Loxapina inalatoria nel trattamento dell'agitazione psicomotoria in pazienti real world

Gianluca Rosso[1,2], Elena Teobaldi[2], Gabriele Di Salvo[2], Giuseppe Maina[1,2]

[1]SCDU Psichiatria - Azienda Ospedaliero-Universitaria San Luigi Gonzaga di Orbassano (TO)
[2]Dipartimento Neuroscienze Rita Levi di Montalcini, Università degli Studi di Torino

INTRODUZIONE

L'agitazione psicomotoria (APM) richiede una corretta e rapida gestione affinché non si verifichi un'escalation verso comportamenti violenti od aggressivi[1]. Loxapina, antipsicotico di prima generazione con un rapporto D2/5HT2A > 1, è stata recentemente approvata per il trattamento in acuto dell'APM di grado lieve/moderato in pazienti affetti da schizofrenia e disturbo bipolare. La formulazione inalatoria consente un rapido assorbimento del principio attivo (c_{max} plasmatica in 2 minuti). L'efficacia di loxapina inalatoria nell'APM è stata dimostrata in diversi clinical trials [2,3,4] ma sono ancora scarsi i dati provenienti dai setting clinici in pazienti '*real world*'.

METODOLOGIA

Criteri di inclusione:
- pazienti ricoverati in SPDC per Schizofrenia e Disturbo Bipolare (DSM-5);
- Positive and Negative Syndrome Scale – Excited Component (PANSS-EC) totale ≥ 14 o ≥ 4 in almeno uno dei 7 items e ≤20.

Criteri di esclusione:
- APM in concomitanza ad intossicazione acuta da sostanze;
- pazienti con patologia broncopolmonare acuta o cronica in stato attivo.

Valutazione end-point primario:
- variazione PANSS-EC a 2 ore dalla somministrazione
- punteggio alla Clinical Global Impression – Improvement (CGI-I) a 2 ore dalla singola dose.

End-point secondario: somministrazione item 14 del Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM).

SCOPO DELLO STUDIO

1) valutare efficacia e tollerabilità loxapina inalatoria nel trattamento dell'APM lieve/moderata in pazienti ricoverati in SPDC;
2) valutare il gradimento del paziente;
3) valutare eventuali differenze di efficacia tra i pazienti schizofrenici e con disturbo bipolare

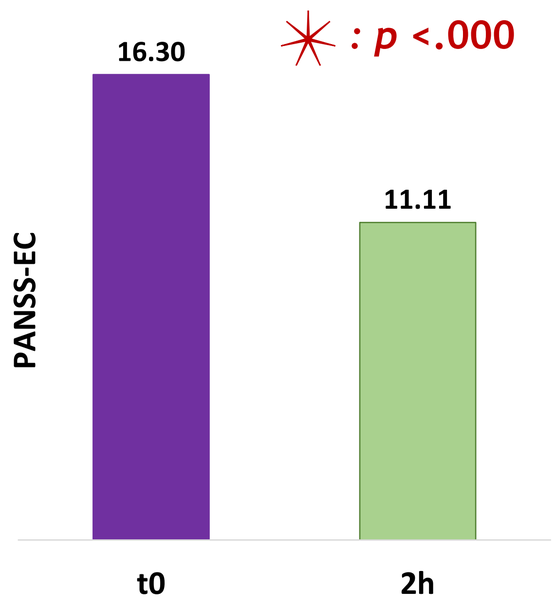
RISULTATI

27 SOMMINISTRAZIONI DI LOXAPINA su 18 PAZIENTI

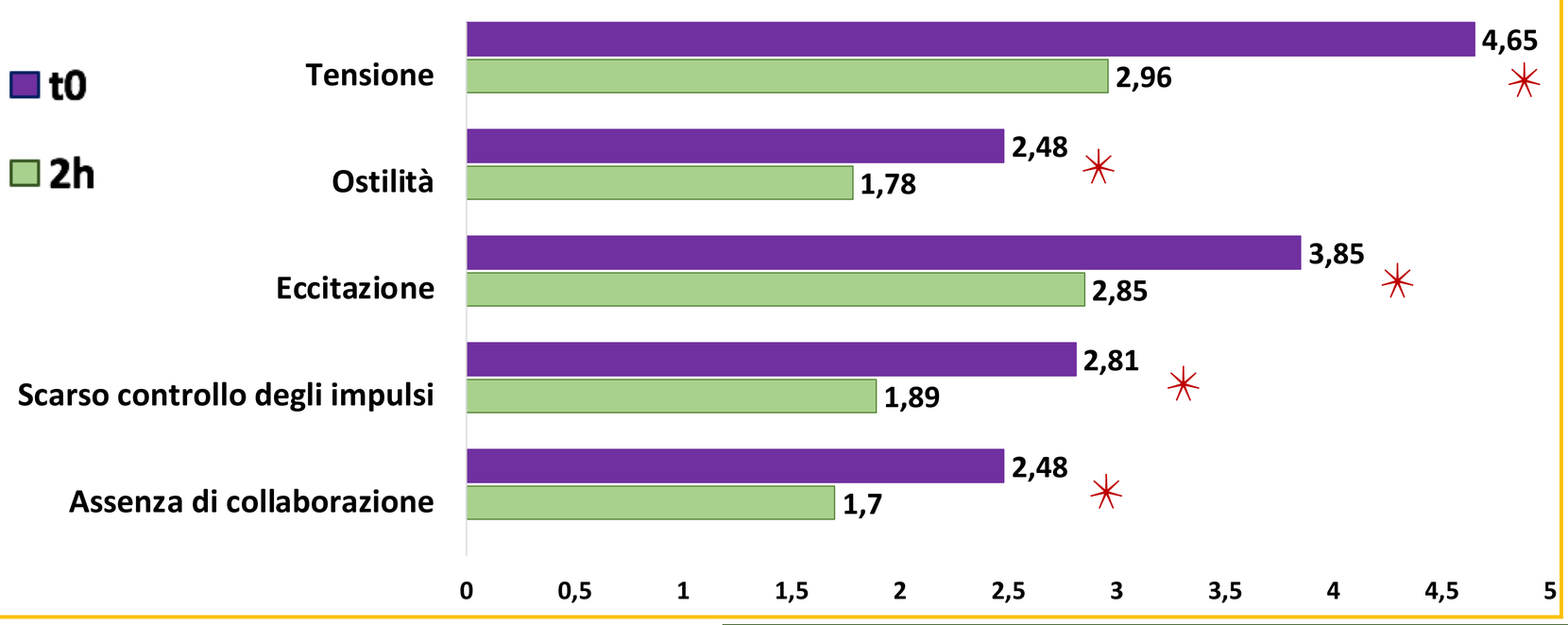
2 DROP OUT per fallita somministrazione del principio attivo

Caratteristiche socio-demografiche e cliniche (n:18)	
Sesso, maschi, n(%)	9 (50.0)
femmine n(%)	9 (50.0)
Età media (media±S.D.)	45.11 ± 13.15
Età d'esordio (media±S.D.)	26.11 ± 9.14
Durata di malattia (media±S.D.)	18.83 ± 11.24
Diagnosi secondo DSM-5 n(%)	
Schizofrenia	5 (27.8)
Disturbo Bipolare	13 (72.2)
Terapia in corso, n(%):	
Litio	10 (55.6)
Anticonvulsivanti	14 (77.8)
Antipsicotici tipici	5 (27.8)
Antipsicotici atipici	16 (88.9)
Benzodiazepine	10 (55.6)
Politerapia	16 (88.9)

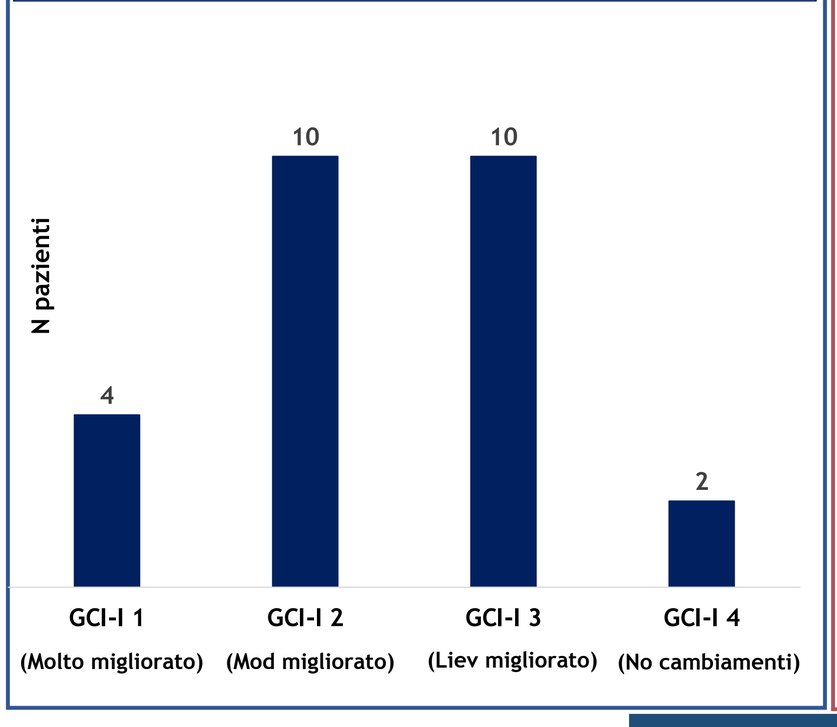
Confronto punteggio totale PANSS-EC t_0 *vs* t_1(2h)



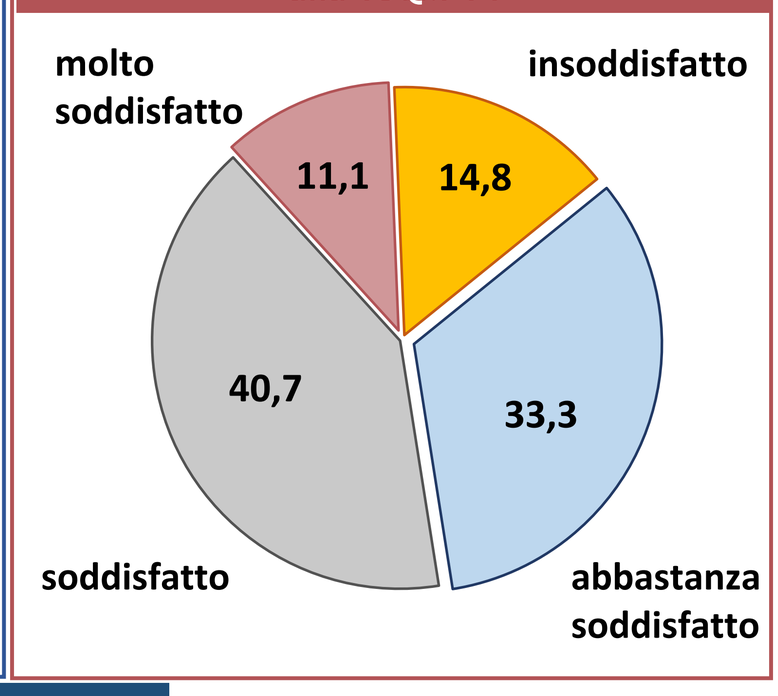
Confronto punteggio singoli item PANSS-EC t_0 *vs* t_1(2h)



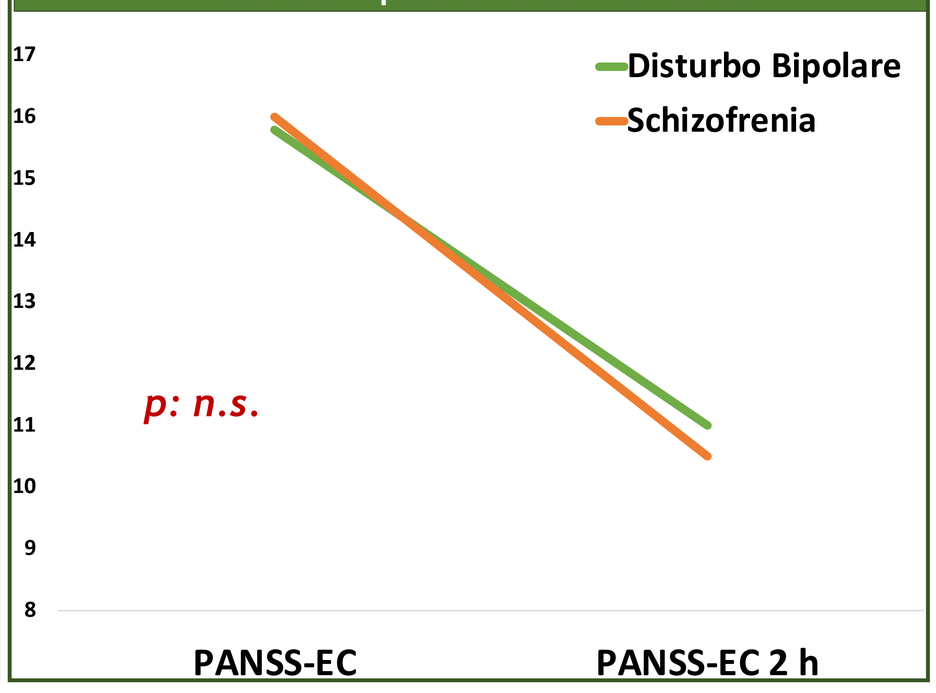
Punteggio GCI-Improvement dopo 2h loxapina



Gradimento del paziente dopo 24h loxapina alla TSQM-14



Confronto punteggio totale PANSS-EC Disturbo Bipolare vs Schizofrenia



CONCLUSIONI

I risultati del presente lavoro sono da considerarsi valutazioni preliminari su una casistica di pazienti ancora esigua in quanto il campione e la relativa statistica sono in fase di continuo aggiornamento. Da questa prima analisi, emergono risultati in linea con quelli dei precedenti studi che hanno valutato efficacia e tollerabilità di loxapina. Il principio attivo infatti risulta efficace nel ridurre in modo significativo lo stato di APM in pazienti affetti da schizofrenia e disturbo bipolare, così come risulta da una valutazione testistica specifica (PANSS-EC), ma anche in accordo con una valutazione clinica complessiva ed immediata, effettuata mediante CGI-I. Infatti, loxapina è stata somministrata più volte in 5 pazienti della nostra casistica.
Il farmaco ha inoltre mostrato un ottimo profilo di tollerabilità, non essendosi verificati effetti collaterali di rilievo, anche in considerazione della complessità dei pazienti, trattati per la maggior parte con associazioni farmacologiche.
In aggiunta, si evidenzia un buon gradimento del farmaco: in due casi il paziente stesso ne ha richiesto una seconda somministrazione.
Infine, non sembrano evidenziarsi differenze di efficacia di loxapina tra le due popolazioni diagnostiche prese in esame.
Loxapina inalatoria 9,1 mg sembra dunque costituire una valida opzione nel trattamento degli stadi iniziali dell'agitazione psicomotoria in un setting ospedaliero di psichiatria d'urgenza, combinando un'azione rapida e ben tollerata con una via di somministrazione non invasiva.

BIBLIOGRAFIA

1. Citrome L et al. The psychopharmacology of violence: making sensible decisions. CSN Spectr. 2014; 19, 411.418.
2. Lesem MD et al. Rapid acute treatment of agitation in individuals with schizophrenia: multicentre, randomised, placebo-controlled study of inhaled loxapine. Br. J. Psych. 2011. 198, 51-58.
3. Kwentus J. et al. Rapid acute treatment of agitation in patients with bipolar I disorder: a multicentre, randomised, placebo-controlled clinical trial with inhaled loxapine. Bipolar Disord. 2012 14, 31-40.
4. Popovic D. et al. Revising loxapine: a systematic review. Ann Gen Psych 2015, 14,15.